

N° d'enregistrement
au C.N.R.S.

A.O. 5897

ARTICLE PRINCIPAL
Recouvrant en tout

LA THESE DE DOCTORAT ES SCIENCES PHYSIQUE

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES

de PARIS

par

Réal JANTZEN

pour obtenir

le ~~grade~~ de Docteur Es Sciences

Sujet de la Thèse: ETUDES STEREOCHIMIQUES PAR RMN DE ^{19}F
Applications en série cyclohexanique.

1971
Soutenue le 19 juin devant la Commission d'Examen:

MM. A.KIRRMANN	Président
J.J. BASSELIER	
A. CASADEVALL	
J. CANTACUZENE	Examineurs
Z. WELVART	Membre invité.

R.M.N. DE ^{19}F EN SERIE FLUOROCYCLOHEXANIQUE
COMPARAISON ENTRE LES POSSIBILITES THERMIQUE ET STERIQUE
DE BLOCAGE DES CONFORMATIONS.

Jean Cantacuzène et Real Jantzen

Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure
associé au CNRS, 24 rue Lhomond, Paris 5e

(Received in France 6 July 1970; received in UK for publication 13 July 1970)

On a récemment souligné la grande sensibilité de la R.M.N. de ^{19}F (notamment pour les couplages J_{HF} (1)) à l'orientation de la liaison C-F par rapport au squelette cyclohexanique qui la porte (2) (3). Les exemples essentiels permettant de mettre en évidence cette sensibilité stéréochimique de ^{19}F appartenaient à la série des cis et trans Fluoro-2, t-Butyl-4 Cyclohexanones, où les liaisons C-F sont, soit équatoriales (Fe), soit axiales (Fa). Dans le but de déterminer les figures de résonance de base, correspondant à Fe et Fa, en l'absence de substituant t-Butyle, nous utilisons ici un autre moyen pour figer, du moins en apparence, les molécules cyclohexaniques fluorées : par abaissement de la température jusque vers -100°C , on ralentit suffisamment la fréquence d'inversion d'une molécule cyclohexanique $\ast$, pour permettre l'observation séparée des résonances de Fa et Fe. Une telle possibilité d'analyse aux basses températures est certes bien connue dans le cas de molécules fluorocyclohexaniques (5) (6) (7) mais ne semble pas avoir été exploitée quantitativement en ce qui concerne la largeur des massifs de résonance de ^{19}F . Cette largeur, qui est déterminée par la somme des constantes de couplage J_{FH} , présente pourtant un intérêt analytique certain : lorsqu'elle est relative au massif de résonance unique engendrée par un mélange conformationnel binaire en équilibre rapide, la largeur L du massif observé varie linéairement avec la composition conformationnelle $\underline{x}$ du mélange (8) (2), soit $L = \alpha \underline{x} + \beta$; les largeurs L_a et L_e , des signaux dus à Fa et Fe, relevées sur le spectre RMN du mélange binaire, mais dont l'équilibre a été fortement ralenti aux basses températures, permettent alors de déterminer les coefficients α et β , et l'on a : $L = (L_a - L_e) \underline{x} + L_e$, (relation E) $\ast$ d'où l'on déduit $\underline{x}$ par mesure de L à température ordinaire (équilibre rapide).

Notre but est donc ici double :

A - Il est, d'une part, de comparer les massifs de résonance de base (dus à Fa et à Fe) obtenus, soit en figeant thermiquement un équilibre conformationnel binaire, soit en bloquant stériquement (t.Bu) chacune des deux conformations extrêmes ; l'influence du groupe t.Bu sur la résonance de ^{19}F pourra alors être directement perçue.

$\ast$ A condition que le cycle ne comporte pas de carbone sp^2 (4)

$\ast$ ou encore $L = L_a \underline{x} + L_e(1-\underline{x})$ si $\underline{x}$ est la proportion de conformère à Fluor axial.

B - Il est, d'autre part, et en utilisant les données précédentes, de déterminer la position d'équilibres conformationnels de molécules fluorocyclohexaniques, de deux façons différentes : soit par intégration des deux signaux distincts observés à basse température (échange lent), soit par mesure de la largeur du massif de résonance unique observé à température ambiante (échange rapide)

La figure A permet de comparer le "blocage" thermique au blocage stérique des conformations pour des dérivés monofluorés (1 et 2) ou gem difluorés (3 et 4) (12) :

- Les déplacements chimiques, ϕ (9), sont nettement affectés par le groupe t. Butyle : en position 4 (spectre 3 et 4) le substituant déplace le massif (étroit) dû à F vers les champs forts ($\Delta\phi \approx +4$ ppm), tandis qu'en position 3 (spectres 1 et 2) le substituant déplace le massif (large) dû à Fa vers les champs faibles ($\Delta\phi \approx +3$ ppm). On en déduit que les dérivés fluorocyclohexaniques dont le squelette est rendu rigide par le groupe t. Butyle ne peuvent être utilisés pour un dosage conformationnel basé sur les déplacements chimiques (10) puisque le substituant a un effet magnétique propre non négligeable sur ϕ .

- Les couplages ne sont pas modifiés de façon perceptible * par le groupe t. Butyle situé en position 3 ou en position 4 des noyaux F examinés : les comparaisons (Fig.A) de 1 et 2 d'une part, de 3 et 4 d'autre part, montrent que les largeurs (2) des massifs de résonance dus à F ne dépendent pas du groupe t. Butyle ; par contre, la forme exacte du massif de résonance est, dans le cas de Fa légèrement affectée par le substituant situé en position 3 (comparaison de 1 et 2) ; ce pourrait être là l'indice d'une déformation de cycle, induite par le substituant volumineux.

- La vérification de la loi (10) selon laquelle dans un système conformationnel binaire en équilibre rapide, la largeur observée pour le signal de résonance d'un noyau (ici ^{19}F), est la moyenne pondérée des valeurs obtenues pour chacun des signaux lorsque ce noyau occupe les positions extrêmes de l'équilibre binaire **, peut être immédiatement effectuée sur la structure 3 dont la composition conformationnelle est connue (50% de chacune des formes extrêmes identiques) : la largeur observée à 25°C (52 Hz) est bien la moyenne des largeurs observées pour 3 à basse température ($\frac{90 + 15,5}{2}$ Hz) ou bien sur la structure rigide 4.

La figure B permet de généraliser la validité de la relation (E) pour d'autres structures dont la composition conformationnelle est connue (50% de chaque conformation) : pour l'hydrate 5 (11) on a bien $\frac{37 + 15,5}{2} = 26$ Hz ; cette largeur moyenne est du reste égale à la moitié de la largeur observée pour le massif dû à 3 (52 Hz), car en gros le nombre des couplages des noyaux F a été diminué de moitié en passant de 5 à 3 (le motif $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CH}_2-$ de 3 étant remplacé par le motif $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{C}(\text{OH})_2-$ dans 5). De même pour l'hydrate trans difluoré 6 (3) on a bien $\frac{106 + 66,5}{2} = 86\text{Hz}$

* Dans la structure diastéréoisomère 2e fig.A, le groupe t. Butyle supprime, à priori, un couplage

$^{\text{J}}_{\text{FH}}$, de l'ordre de 5 Hz (3), par rapport à la structure conformère 1e.

** Ce que la relation (E) traduit quantitativement.

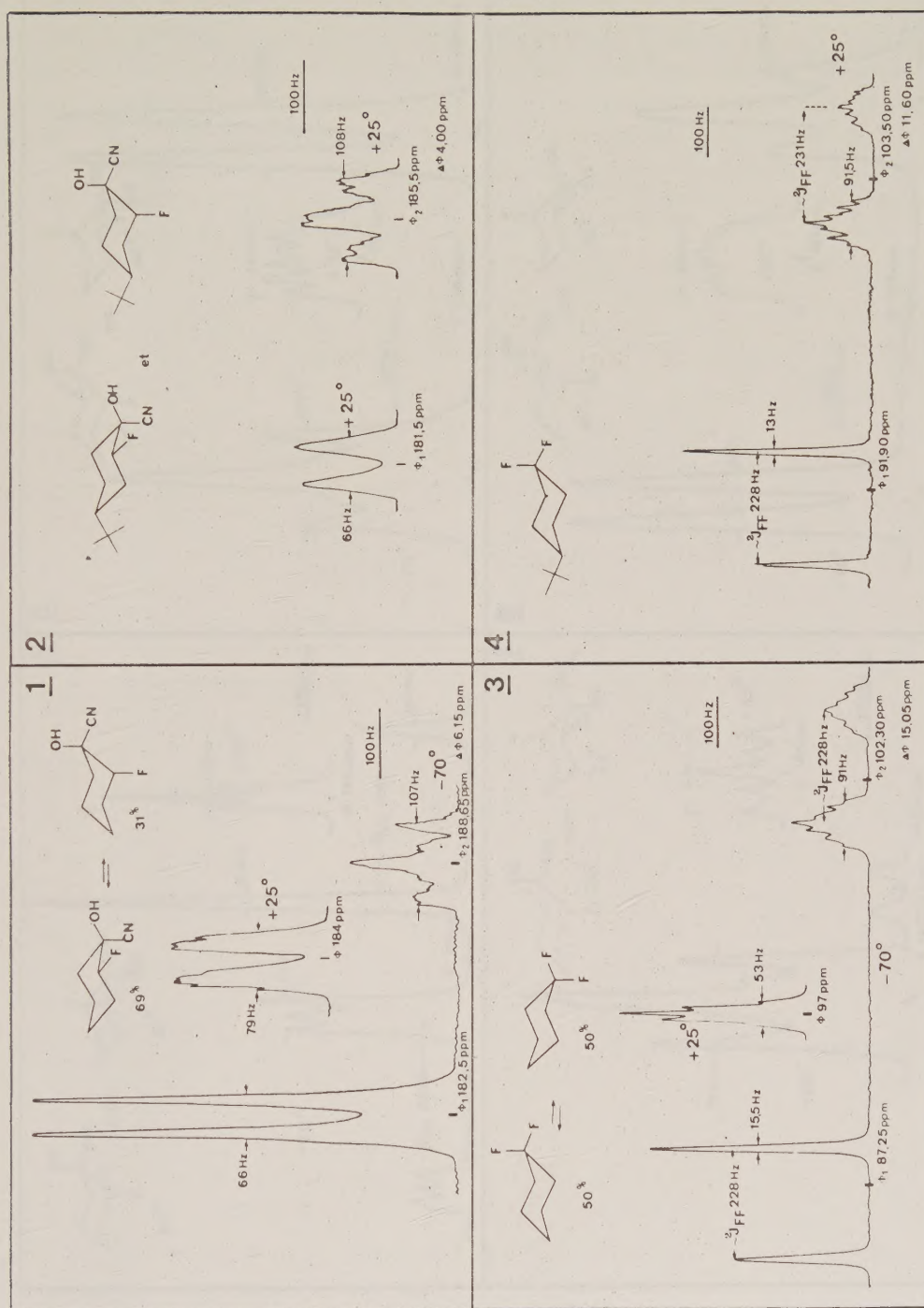


fig. A



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554017_0006

L'exploitation de la relation (E) pour le dosage conformationnel à la température ordinaire de cyanhydrines dihalogénées épimères (3) est effectuée grâce au schéma 1 : les données relatives à la structure 6 permettent de tracer la droite $L = f(x)$ au moyen de trois points connus^{*} ; les valeurs numériques de base, portées sur le schéma 1 à partir de données de l'hydrate trans difluoré 6 sont valables, tant pour les cyanhydrines trans fluorohalogénées des types 7 et 8^{*} que pour la cyanhydrine monofluorée 1[⊗]. Le tableau 1 résume les proportions conformationnelles obtenues à +25°C et à -70°C et met en évidence la différence de comportement des deux séries épimères de cyanhydrines trans fluorohalogénées.

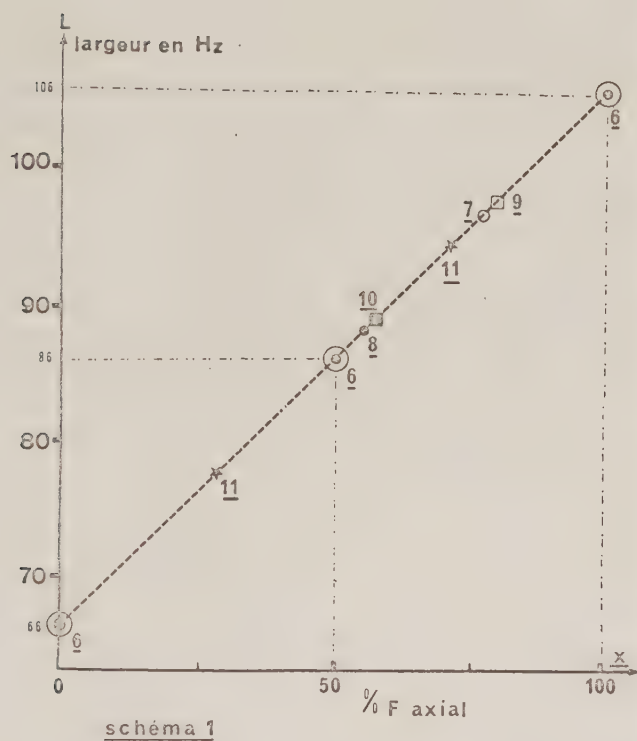


tableau 1						
% de OH axial						
= %Fax série 7			= 100 - %Fax série 8			
			Z			
	+25° par J	-70° par Intg.		+25° par J	-70° par Intg.	
<u>1</u>	31%	15%	H			
<u>11</u>	72%	82%	F	72%	82%	<u>11</u>
<u>7</u>	80%	93%	Cl	45%	51%	<u>8</u>
<u>9</u>	78%	91%	Br	44%	23%	<u>10</u>

* 66,5 Hz pour Fe, 106 Hz pour Fa et 86 Hz pour 50% Fe $\Rightarrow$ 50% Fa

* Comparer les résonances de 6 à celles de 7 et 8 (Fig.B)

⊗ Comparer de même 6 (Fig.B) à 1 (Fig.A).

REFERENCES

- (1) K.L. Williamson, Yuan Fang Li Hsu, F.H. Hall, S. Swager et M.S. Coulter, J. Am. Chem. Soc., **90**, 6717, (1968).
- (2) J. Cantacuzène et R. Jantzen, Tetrahedron, **26**, 2429, (1970).
- (3) J. Cantacuzène et M. Atlani, Tetrahedron, **26**, 2447, (1970).
- (4) J.E. Anderson, Quart. Rev., **19**, 426, (1965).
- (5) J. Jonas, A. Allerhand et H.S. Gutowsky, J. Chem. Phys., **42**, 3396, (1965).
- (6) J.D. Roberts, Chem. in Britain, **2**, 529, (1966).
- (7) A. Baklouti et J. Jullien, Bull. Soc. Chim. Fr., 2929, (1968).
- (8) M.C. Franklin et H. Felkamp, Angew. Chem. Int., **4**, 774, (1965).
- (9) Par rapport à CFCl_3 (solvant $\frac{1}{2} \text{CH}_3\text{COCH}_3 + \frac{1}{2} \text{CFCl}_3$) Appareil Jeol C 60 H à 56,4 M Hz.
- (10) E.L. Eliel et R.J.L. Martin, J. Amer. Chem. Soc., **20**, 682, (1968).
- (11) J. Cantacuzène et J.G. Leroy, Note précédente.
- (12) 1 et 2 sont préparés selon (2)
3 et 4 sont obtenus par action de SF_6 à 95% (cylindre Matheson) sur la cétone correspondante selon (13). Contrairement à (14) qui indique un rendement de 19% pour 4, nous obtenons ce produit avec un rendement de 90% par action de dix équivalents de SF_6 , en l'absence d'eau (solvant $\text{CH}_2 \text{Cl}_2$ pur).
- (13) W.R. Hasek, W.C. Smith et V.A. Engelhardt, J. Am. Chem. Soc., **82**, 543, (1960).
- (14) S.L. Spassov, D.L. Griffith, E.S. Glazer, Kuppswamy Nagarajan et J.D. Roberts, J. Am. Chem. Soc., **89**, 88, (1967).

